Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

15 July 2002 • Volume 28 • Number 14 | le 15 juillet 2002 • Volume 28 • Numéro 14

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Outbreaks of multi-drug resistant *Escherichia coli* in long-term care facilities in the Durham, York and Toronto Regions of Ontario, 2000-2002 113
- World Health Organization study of venous thrombosis and air travel 118

Contenu du présent numéro :

- Éclosions attribuables à *Escherichia coli* multirésistant aux antibiotiques dans des établissements de soins de longue durée des régions de Durham, de York et de Toronto, en Ontario, 2000-2002 113
- Étude de l'Organisation mondiale de la Santé sur la thrombose veineuse et les voyages aériens 118

OUTBREAKS OF MULTI-DRUG RESISTANT *ESCHERICHIA COLI* IN LONG-TERM CARE FACILITIES IN THE DURHAM, YORK AND TORONTO REGIONS OF ONTARIO, 2000-2002

Introduction

This report describes the initial findings of an on-going investigation of related outbreaks of a clone of multi-drug resistant (MDR), extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in long term care facilities (LTCFs) in the Durham, York and Toronto Regions of Ontario. The purpose of the investigation is to determine the extent and cause of the outbreaks, identify contributing factors, institute control measures and evaluate their impact. These are the first reported outbreaks of MDR, ESBL-producing *E. coli* described in Canada.

Methods

Screening for ESBL colonization was performed by planting rectal swabs onto MacConkey agar containing 2 mg/L cefpodoxime. Lactose fermenting gram negative bacilli were identified by Vitek GNI card (BioMerieux, Hazelwood, MO) and screened for class A ESBL production using a modified double disk test plus cefoxitin. Resistance to the third generation cephalosporins was as per NCCLS* breakpoints. An ESBL producer was considered to be present if there was potentiation with either cefpodoxime or ceftazidime in the presence of clavulanic acid. Susceptibility to gentamicin and ciprofloxacin were determined by NCCLS disk diffusion as part of the modified double disk method. The minimum inhibitory concentration of cefepime was determined by E-test. Susceptibility to other antimicrobials were preformed using the Vitek GNS-102 card. XbaI pulse field gel electrophoresis (PFGE) was performed on ESBL isolates to determine strain identity.

* NCCLS is a global, interdisciplinary, nonprofit, standards-developing and educational organization that promotes the development and use of voluntary consensus standards and guidelines within the healthcare community. It is recognized worldwide for the application of its unique consensus process in the development of standards and guidelines for patient testing and related healthcare issues.

ÉCLOSIONS ATTRIBUABLES À *ESCHERICHIA COLI* MULTIRÉSISTANT AUX ANTIBIOTIQUES DANS DES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE LONGUE DURÉE DES RÉGIONS DE DURHAM, DE YORK ET DE TORONTO, EN ONTARIO, 2000-2002

Introduction

Le présent rapport décrit les premiers résultats d'une enquête en cours sur des éclosions interreliées d'infection causée par un clone d'*Escherichia coli* multirésistant aux antibiotiques et producteur de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ou de colonisation par ce clone dans des établissements de soins de longue durée (ESLD) des régions de Durham, de York et de Toronto, en Ontario. Le but de l'enquête est d'établir l'étendue et la cause des éclosions, de déterminer les facteurs contributifs, de mettre en œuvre des mesures de lutte contre la bactérie et d'évaluer leurs effets. Ces éclosions attribuables à *E. coli* multirésistant producteur de BLSE sont les premières à être signalées et décrites au Canada.

Méthodologie

Le dépistage d'une colonisation par *E. coli* producteur de BLSE a été réalisé par ensemencement d'une gélose MacConkey contenant 2 mg/L de cefpodoxime. Les bacilles gram négatif fermentant le lactose ont été identifiés à l'aide des cartes GNI pour Vitek (BioMerieux, Hazelwood, MO), et on a tenté d'identifier des souches productrices de BLSE de classe A à l'aide de la méthode des doubles disques modifiée et de la céfoxitine. La résistance aux céphalosporines de troisième génération a été évaluée au moyen des valeurs établies par le NCCLS*. On a considéré qu'une souche d'*E. coli* productrice de BLSE était présente si une potentialisation se manifestait avec le cefpodoxime ou le ceftazidime en présence d'acide clavulinique. La sensibilité à la gentamicine et à la ciprofloxacine a été déterminée par la méthode de diffusion en gélose du NCCLS adaptée pour la méthode des doubles disques modifiée. La concentration minimale inhibitrice du céfépime a été établie par la méthode E-test. La sensibilité aux autres antibiotiques a été déterminée grâce à la carte GNS-102 pour Vitek. Une électrophorèse en champ pulsé (ECP) avec l'endonucléase de restriction XbaI a été réalisée sur les souches productrices de BLSE afin de les identifier.

* Le NCCLS est une organisation mondiale, interdisciplinaire, sans but lucratif, élaboratrice de normes et à visée éducative qui encourage la mise au point et l'utilisation volontaires de normes et de lignes directrices consensuelles dans la communauté médicale. Il est reconnu à l'échelle mondiale pour l'application de son processus consensuel de mise au point de normes et de lignes directrices concernant les tests administrés aux patients et les questions liées aux soins de santé.

Investigation A: Durham Region

In July 2000, six clinical isolates of ESBL *E. coli* were identified over a 2-week period at an acute-care hospital in the Durham Region (Hospital A). In contrast, only one isolate of ESBL producing *Enterobacteriaceae* (a *Klebsiella* species) was identified between 1 January, 1997 and 31 December, 1999. All *E. coli* isolates had identical resistance phenotypes (resistant to penicillins including piperacillin-tazobactam, cephalosporins including cefipime, aztreonam, aminoglycosides and ciprofloxacin; susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole, amikacin and carbapenems) and were indistinguishable by PFGE. Although no in-hospital epidemiologic link could be established between these patients, five of the six had been admitted from the same LTCF (LTCF-1). The sixth was admitted from a different LTCF (LTCF-2) but had resided in LTCF-1, 3 months earlier. Screening of ward contacts and high-risk areas within the hospital identified one colonized patient, a roommate of one of the index patients.

LTCF-1 is a privately operated retirement home with 96 residents. To investigate LTCF-1 as a possible source of the outbreak, rectal swabs were obtained from 87 residents between 8 and 15 August, 2000; 14 of 87 (16%) were positive. The colonized residents were distributed throughout the facility and were not linked by any recognized association (e.g., floor, shared activities, healthcare workers). None had indwelling devices and none had received antibiotics within the preceding 3 months. Subsequent rectal and hand cultures from staff, hand and pharyngeal cultures from residents and environmental, food and water cultures were all negative.

Screening was also conducted at LTCF-2 (a 435-bed regulated facility). All roommates, then ward-mates, of the positive resident admitted from LTCF-2 were screened: 14 of 67 (21%) ward residents were colonized with the same ESBL *E. coli* strain.

To determine whether this strain was endemic within regional LTCFs, a sample of 40 residents were screened from each of the 16 remaining licensed LTCFs in Durham Region. Two additional LTCFs (LTCF-3, LTCF-4) had residents colonized with the outbreak strain of ESBL *E. coli*. At LTCF-3 a resident acquired the strain during an admission to Hospital A in August, 2000; his roommate and a resident in the adjoining room subsequently became colonized. At LTCF-4 transmission appeared to have occurred at a second hospital (Hospital B) with subsequent dissemination within the facility. Initial screening identified four colonized residents at LTCF-4. Aside from the outbreak strain, colonization with *Enterobacteriaceae* resistant to third generation cephalosporins was uncommon, occurring in < 1.5% of residents screened.

Measures initiated to control spread of the *E. coli* clone included: education for residents, families and staff, infection control audits, enhanced environmental cleaning, closure of common washrooms where possible, increased availability of alcohol handwash for staff, and monitored handwashing for residents before meals and activities. Resident mobility within or between facilities was not limited. The efficacy of these interventions was monitored through rectal swab surveillance of residents admitted to local acute-care facilities, and prevalence screening of potentially-exposed residents within affected LTCFs and acute-care hospitals.

Enquête A : région de Durham

En juillet 2000, dans un hôpital de soins actifs de la région de Durham (hôpital A), *E. coli* producteur de BLSE a été mis en évidence dans six échantillons cliniques sur une période de 2 semaines. Comparativement, une seule souche d'entérobactérie productrice de BLSE (du genre *Klebsiella*) avait été identifiée entre le 1er janvier 1997 et le 31 décembre 1999. Tous les isolats d'*E. coli* présentaient les mêmes phénotypes de résistance (résistance : aux pénicillines, y compris au composé pipéracilline-tazobactam; aux céphalosporines, y compris au céfipime, à l'aztréonam, aux aminosides et à la ciprofloxacine; sensibilité : au triméthoprime-sulfaméthoxazole, à l'amikacine et aux carbapenems), et il était impossible de les distinguer par ECP. Bien qu'aucun lien épidémiologique à l'intérieur de l'hôpital n'ait pu être établi entre ces patients, cinq des six patients admis venaient du même ESLD (ESLD-1). Le sixième venait d'un ESLD différent (ESLD-2) mais avait résidé à l'ESLD-1 3 mois auparavant. Le dépistage effectué auprès des contacts de l'unité et des endroits à risque élevé de l'hôpital a permis de trouver un patient colonisé, compagnon de chambre de l'un des cas index.

L'ESLD-1 est une maison de retraite privée où logent 96 résidents. Pour déterminer si l'ESLD-1 était une source possible de l'éclosion, on a recueilli, entre le 8 et le 15 août 2000, des prélèvements rectaux chez 87 résidents; on a isolé la bactérie chez 14 d'entre eux (16 %). Les résidents colonisés étaient répartis dans tout l'établissement, et aucun lien précis ne permettait de les relier entre eux (p. ex., étage, activité commune, travailleurs de la santé). Aucun n'avait de dispositif à demeure ni n'avait reçu d'antibiotiques dans les 3 mois précédents. Les cultures ultérieures des prélèvements du rectum et des mains chez le personnel, des mains et de la gorge chez les résidents et de l'environnement, de la nourriture et de l'eau étaient toutes négatives.

Un dépistage a également été réalisé à l'ESLD-2 (établissement réglementé de 435 lits). Tous les compagnons de chambre du résident positif venant de l'ESLD-2, puis tous les patients de son unité ont été soumis à un dépistage : 14 des 67 résidents (21 %) étaient colonisés par la même souche d'*E. coli* productrice de BLSE.

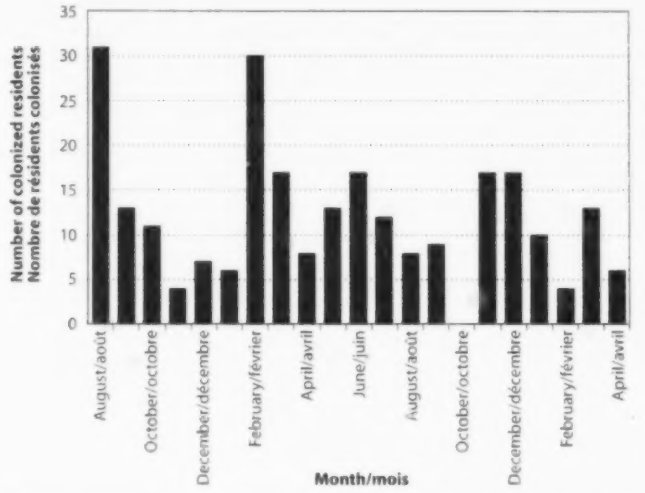
Pour savoir si cette souche était endémique dans les ESLD de la région, on a procédé à un dépistage chez un échantillon de 40 résidents de chacun des 16 autres ESLD agréés de la région de Durham. Dans deux autres ESLD (ESLD-3, ESLD-4), des résidents étaient colonisés par la souche d'*E. coli* productrice de BLSE à l'origine de l'éclosion. À l'ESLD-3, un résident avait été contaminé par la souche pendant son séjour à l'hôpital A, en août 2000; son compagnon de chambre et un résident occupant la chambre voisine ont par la suite été colonisés. À l'ESLD-4, la transmission semblait s'être produite dans un deuxième hôpital (hôpital B), puis la souche avait été disséminée dans l'établissement. À l'ESLD-4, le dépistage initial a permis d'identifier quatre résidents colonisés. À l'exception de la colonisation par la souche responsable de l'éclosion, la colonisation par des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération était peu fréquente, n'ayant été décelée que chez < 1,5 % des résidents soumis au dépistage.

Parmi les mesures prises pour circonscrire la dissémination de la souche d'*E. coli* mentionnons les suivantes : éducation des résidents, des familles et du personnel, vérifications de la lutte contre les infections, plus grande propreté de l'établissement, fermeture des salles de bain communes, si possible, meilleur accès au savon pour les mains à base d'alcool pour le personnel et surveillance du lavage des mains des résidents avant les repas et les activités. La possibilité pour les résidents de circuler dans l'établissement ou d'un établissement à l'autre n'a pas été réduite. L'efficacité de ces mesures a été évaluée par la surveillance au moyen de prélèvements rectaux des résidents admis dans les établissements de soins actifs locaux et le dépistage visant à établir la prévalence chez les résidents ayant pu être exposés dans les ESLD et les hôpitaux de soins actifs touchés.

Despite these efforts, ongoing transmission has been documented at most of the involved LTCFs and resident transfers have introduced the strain to new facilities (Figure 1). Between August 2000 and March 2002, colonized or infected patients and residents have been identified in 15 LTCFs (two retirement homes, one mental health centre, one group home for disabled children and 11 nursing homes; 10 facilities with more than two cases) and six hospital sites (four sites with more than two cases). More than 200 individuals have been colonized with the outbreak strain of ESBL *E. coli* and 24 other individuals have been colonized with other ESBL-producing gram negative bacilli that appear to have acquired the resistance plasmid from the outbreak strain of *E. coli*. These include strains of *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* and *K. oxytoca*. Although most individuals had asymptomatic rectal colonization, 33 residents had one or more positive clinical cultures. These include 24 residents with positive urine cultures, and 10, four and two residents with positive sputum, wound and blood cultures, respectively. Fifty-eight deaths occurred within the cohort of colonized patients over the seventeen months of follow-up. Eight were related to infection with the outbreak strain (seven fatal cases of pneumonia and one fatal bacteremia due to ESBL *E. coli*).

Figure 1. Number of newly identified colonized residents by month, Durham Region, Ontario – August 2000 to April 2002

Figure 1. Nombre de résidents colonisés nouvellement identifiés par mois dans la région de Durham, Ontario – août 2000 à avril 2002



Malgré tous ces efforts, la transmission s'est poursuivie dans la plupart des ESLD touchés, et le transfert des résidents a permis à la bactérie de se propager dans de nouveaux établissements (figure 1). Entre août 2000 et mars 2002, on a identifié des patients ou résidents colonisés ou infectés dans 15 ESLD (deux maisons de retraite, un centre de santé mentale, un foyer de groupe pour enfants handicapés et 11 maisons de soins infirmiers; 10 établissements comptaient plus de deux cas) et six hôpitaux (quatre hôpitaux comptant plus de deux cas). Plus de 200 personnes ont été colonisées par la souche d'*E. coli* productrice de BLSE à l'origine de l'éclosion, et 24 autres ont été colonisées par d'autres bacilles gram négatif producteurs de BLSE, qui semblent avoir acquis le plasmide de résistance de la souche d'*E. coli* responsable de l'éclosion. Les autres bacilles gram négatif sont notamment *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* et *K. oxytoca*. Bien que la plupart des personnes aient présenté une colonisation rectale asymptomatique, la culture de un échantillon clinique ou plus était positive chez 33 résidents : la culture d'urine était positive chez 24 d'entre eux et la culture d'expectorations, la culture de plaie et l'hémoculture étaient positives chez 10, quatre et deux patients, respectivement. Cinquante-huit résidents faisant partie de la cohorte de patients colonisés sont décédés au cours des 17 mois de suivi. Huit des décès étaient liés à une infection par la souche à l'origine de l'éclosion (sept cas de pneumonie et un cas de bactériémie causées par *E. coli* producteur de BLSE).

Investigation B: York Region

In April 2001, three residents admitted to hospital from LTCF-Y, a 145-bed LTCF in York Region had clinical cultures yielding ESBL *E. coli* indistinguishable from the strain recognized in the Durham Region outbreak. Screening of all 149 residents in May identified 93 residents colonized with the outbreak strain of *E. coli* (62%). Simultaneous voluntary screening of the staff found that 11 of 75 staff tested were colonized (15%). Four of 163 environmental swabs were also positive (from resident washrooms, a shower and a janitor's bucket). All of the residents transferred from LTCF-Y to other institutions between August 2000 and May 2001, their close contacts and an additional sample (n = 20) of residents from each facility were screened. Five of 11 residents transferred and one other resident were found to be colonized.

LTCF-Y was closed to new admissions due to the high rates of resident (62%) and staff (15%) colonization and precautions to prevent transmission similar to those utilized in the Durham Region outbreak were implemented. From June 2001 to January

Enquête B : région de York

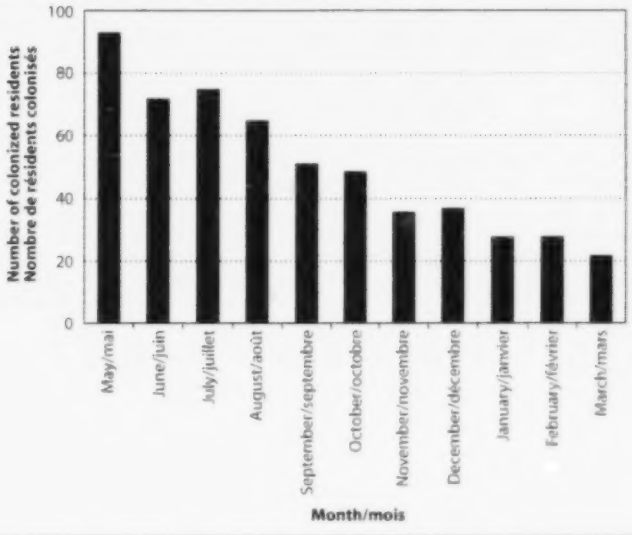
En avril 2001, des isolats d'*E. coli* producteur de BLSE impossibles à différencier de la souche identifiée comme responsable de l'éclosion dans la région de Durham ont été trouvés dans des échantillons cliniques prélevés chez trois résidents de l'ESLD-Y (établissement de 145 lits de la région de York) qui avaient été admis à l'hôpital. En mai, un dépistage effectué auprès des 149 résidents a permis de déterminer que 93 d'entre eux (62 %) étaient colonisés par la souche d'*E. coli* à l'origine de l'éclosion. Parallèlement, après un dépistage facultatif auprès du personnel, on a découvert que 11 des 75 membres du personnel (15 %) ayant subi le dépistage étaient porteurs de la bactérie. On a aussi isolé la bactérie à partir de quatre des 163 écouvillons prélevés dans l'environnement (dans des salles de bain de résidents, dans une douche et dans un seau utilisé pour l'entretien ménager). On a procédé à un dépistage chez tous les résidents transférés de l'ESLD-A vers d'autres institutions entre août 2000 et mai 2001, chez leurs contacts directs et chez un échantillon supplémentaire (n = 20) de résidents de chaque établissement. On a décelé une colonisation chez cinq des 11 résidents transférés et chez un autre résident.

Les admissions à l'ESLD-Y ont été interrompues en raison du taux élevé de colonisation chez les résidents (62 %) et les membres du personnel (15 %), et on a mis en œuvre des mesures identiques à celles utilisées dans la région de Durham pour prévenir la transmission. De juin 2001 à janvier 2002, le

2002, the number of colonized residents has steadily decreased (Figure 2).

Figure 2. Number of colonized residents at long-term care facility-Y in monthly screening, York Region, Ontario – May 2001 to March 2002

Figure 2. Nombre de résidents colonisés identifiés lors de dépistages mensuels dans l'établissement de soins de longue durée Y de la région de York, Ontario – mai 2001 à mars 2002



Investigation C: City of Toronto

In November, 2000, a complex continuing care centre in Toronto (LTCF-T) was notified that a patient with a clinical isolate positive for the Durham outbreak strain of ESBL *E. coli* had been transferred from Hospital B in Durham Region in May, 2000. This resident died from causes unrelated to the strain in September. Screening of her roommates and ward-mates identified six residents colonized with the outbreak strain, three with other strains expressing the same ESBL, and 13 with a class C beta-lactamase producing, MDR *E. coli* (resistant to third generation cephalosporins and ciprofloxacin) (Table 1). In this facility, 70% of antibiotic use consisted of fluoroquinolones. Control measures consisted of both enhanced infection control efforts similar to those utilized in the Durham Region outbreak

nombre de résidents colonisés a chuté de façon constante (figure 2).

Enquête C : ville de Toronto

En novembre 2000, un important centre de soins prolongés de Toronto (ESLD-T) a été avisé qu'une patiente chez qui on avait isolé la souche d'*E. coli* productrice de BLSE a l'origine de l'éclosion dans la région de Durham avait été transférée de l'hôpital B, situé dans la région de Durham, en mai 2000. Cette résidente est décédée en septembre de causes n'ayant aucun lien avec la souche isolée. Le dépistage chez les compagnes de chambre et les patients de l'unité a permis de trouver six résidents colonisés par la souche responsable de l'éclosion, trois résidents colonisés par d'autres souches produisant la même BLSE et 13 autres résidents colonisés par une souche d'*E. coli* multirésistante productrice de bêta-lactamase de classe C (résistant aux céphalosporines de troisième génération et à la ciprofloxacine) (tableau 1). Dans cet établissement, 70 %

Table 1. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* colonizing 28 residents at complex continuing care centre, Toronto – 2000 to 2001

Tableau 1. Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) colonisant 28 résidents dans un centre de soins prolongés important de Toronto – 2000 à 2001

Strain code* / Code de la souche*	Description	No. residents / N^bre de résidents	Comment / Commentaires
A	Durham Region outbreak strain *Escherichia coli*	7	Six on unit with most compromised patients (unit A) Two additional residents on same unit with other strains carrying same plasmid
A	Souche de *Escherichia coli* à l'origine de l'éclosion dans la région de Durham	7	Six dans l'unité où se trouvent les patients les plus affaiblis (unité A) Deux autres résidents de la même unité porteurs d'autres souches ayant le même plasmide
B	Multi-drug resistant, ESBL (class C) *E. coli*†	13	12 on unit A
B	*E. coli* multirésistant aux antibiotiques (classe C)†	13	Douze dans l'unité A
C	ESBL (class C) *E. coli*	5	All five on unit B (three in one room)
C	*E. coli* BLSE (classe C)	5	Tous dans l'unité B (trois dans la même chambre).
D	ESBL (class C) *E. coli*	2	Both on unit B
D	*E. coli* BLSE (classe C)	2	Les deux dans l'unité B.
E	ESBL (class C) *E. coli*	1	
E	*E. coli* BLSE (classe C)	1	

* Strain identification based on pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) from: Trick WE, Tenover FC, Arbeit RD et al. *Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulse-field electrophoresis: criteria for bacterial strain typing.* J Clin Microbiol 1995;33:2233-239.

† PFGE-indistinguishable strains of *E. coli* have been identified from clinical cultures (including seven patients with positive blood cultures) from multiple acute and long term care facilities in another geographic area of Ontario.

* Identification de la souche au moyen de la technique d'électrophorèse en champ pulsé (ECP) de : Trick WE, Tenover FC, Arbeit RD et coll. *Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulse-field electrophoresis: criteria for bacterial strain typing.* J Clin Microbiol 1995;33:2233-239.

† Des souches d'*E. coli* impossibles à distinguer par ECP ont été identifiées à partir de cultures d'échantillons cliniques (y compris des hémocultures chez sept patients) dans de multiples établissements de soins actifs et de soins de longue durée dans une autre région de l'Ontario.

and an attempt to reduce both fluoroquinolone and second and third generation cephalosporin usage. In the last prevalence screen (January, 2002) only one of seven residents remained colonized with the Durham Region outbreak strain although 12 residents had persistent colonization with a single strain of MDR, class C beta-lactamase-producing *E. coli*.

Discussion

These outbreaks demonstrate the potential for MDR, ESBL-producing *E. coli* to spread and persist within LTCFs. At LTCF-1 this occurred without any of the known risk factors for ESBL infection such as use of third generation cephalosporins or other antimicrobials, admission to the intensive care unit, severe illness, or indwelling devices. The lack of association between the presence of colonization with MDR *E. coli* in LTCFs and the presence of known risk factors has also been described by Trick et al[1].

The high rates of colonization at LTCF-Y in York Region and the continued transmission occurring at other institutions despite improved infection control practices raises the possibility that modes of transmission other than direct person to person transmission may be occurring. Facilities with substantial ongoing transmission have in general, but not invariably, been class D facilities; that is, those facilities whose physical environment does not meet current Ontario standards and are due for replacement. Although only LTCF-Y had occasional positive environmental cultures identified, indirect transmission via the environment may occur. Transmission from colonized staff is also a possibility, although successful control of transmission at LTCF-Y occurred despite staff colonization.

The substantial reduction in colonization at LTCF-T associated with infection control interventions plus efforts to reduce fluoroquinolone use suggests that fluoroquinolone use may be associated with an important amplification effect in some circumstances. Clearly, there is an urgent need for further research and evaluation of optimal approaches to antibiotic use in long term care as there are currently few existing data to guide practitioners.

Management of the Durham, York and Toronto ESBL *E. coli* outbreaks has generated considerable controversy. The investigation has not succeeded completely in interrupting transmission and control measures are both labour and resource intensive. The organism causing the outbreak does not appear to be more virulent than other *E. coli* and clinical infections, though clearly documented, have been uncommon. Nonetheless, it appears that, without control measures, this MDR organism spreads easily within and between LTCFs and hospitals. Furthermore, the resistance determining plasmid has demonstrated the potential to disseminate into diverse strains of *E. coli* and other common *Enterobacteriaceae*. As the size of the reservoir (colonized residents) increases, a proportional increase in the burden of clinical disease is predictable. Studies of other resistant nosocomial organisms have shown that control measures are significantly more likely to be successful if introduced early[2]. For these reasons, we believe that attempts to control the spread of the Durham Region outbreak strain and limit

des antibiotiques administrés étaient des fluoroquinolones. Pour prévenir l'éclosion, on a mis en place les mesures améliorées de lutte contre l'infection utilisées dans la région de Durham et on a tenté de réduire le recours aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de deuxième et troisième génération. Lors des dernières activités de dépistage visant à établir la prévalence (janvier 2002), on a déterminé qu'un seul résident sur sept était toujours colonisé par la souche à l'origine de l'éclosion dans la région de Durham, mais que 12 résidents étaient toujours colonisés par une même souche d'*E. coli* multirésistante productrice de bêta-lactamase de classe C.

Analyse

Ces éclosions montrent que *E. coli* multirésistant producteur de BLSE a la capacité de se propager et de demeurer présent dans des ESLD. À l'ESLD-1, ce phénomène s'est produit sans le concours de facteurs de risque connus associés à l'infection par une bactérie productrice de BLSE tels que l'utilisation de céphalosporines de troisième génération ou d'autres antibiotiques, l'admission dans une unité de soins intensifs, une maladie grave ou le recours à des dispositifs à demeure. L'impossibilité d'établir une corrélation entre la colonisation à *E. coli* multirésistant dans des ESLD et la présence de facteurs de risque connus a aussi été signalée par Trick et coll[1].

Les taux élevés de colonisation à l'ESLD-Y de la région de York et la transmission continue dans d'autres établissements, malgré des mesures améliorées de lutte contre l'infection, soulèvent la possibilité que des modes de transmission autres que le contact direct de personne à personne entrent en jeu. Les établissements où la transmission est importante et continue sont, dans la plupart des cas, de classe D, c'est-à-dire des établissements dont les conditions matérielles ne satisfont pas aux normes actuelles de l'Ontario et doivent être remplacés. Bien que l'ESLD-Y soit le seul ESLD où certaines des cultures faites à partir de l'environnement aient été positives, la transmission indirecte par l'environnement pourrait se produire. La transmission par des membres du personnel colonisés est également une possibilité, même si l'on a réussi à circonscrire la transmission à l'ESLD-Y malgré la colonisation du personnel.

La réduction substantielle de la colonisation à l'ESLD-T attribuable aux mesures de lutte contre l'infection et aux efforts visant à réduire l'utilisation des fluoroquinolones laisse croire que cette dernière classe d'antibiotiques pourrait avoir un effet d'amplification important dans certaines circonstances. Manifestement, il faut de toute urgence poursuivre la recherche et l'évaluation concernant les approches optimales d'utilisation des antibiotiques dans les établissements de soins de longue durée, car il existe à l'heure actuelle peu de données pouvant orienter les médecins.

La prise en charge des éclosions d'infection à *E. coli* producteur de BLSE ou de colonisation par celui-ci dans les régions de Durham, de York et de Toronto a soulevé une grande controverse. L'enquête n'a pas permis d'interrompre complètement la transmission, et les mesures de lutte contre l'infection requièrent beaucoup de travail et de ressources. Le micro-organisme à l'origine de l'éclosion ne semble pas plus virulent que les autres souches d'*E. coli*, et les infections cliniques n'ont pas été fréquentes, bien que leur survenue ait été clairement établie. Néanmoins, il semble qu'en l'absence de mesures de lutte contre la transmission, ce micro-organisme multirésistant se propage facilement à l'intérieur des ESLD et des hôpitaux et entre ces établissements. En outre, il a été établi que le plasmide de résistance pouvait se transmettre entre diverses souches d'*E. coli* et entre des entérobactéries fréquemment rencontrées. On peut prévoir que l'augmentation de la taille du réservoir (résidents colonisés) occasionnera un accroissement proportionnel du fardeau de la maladie clinique. Des études portant sur d'autres micro-organismes résistants à l'origine d'infections nosocomiales ont montré que les mesures de lutte contre l'infection ont beaucoup plus de

the development of a large reservoir of MDR *Enterobacteriacae* in LTCFs in Ontario are warranted.

Conclusions

Outbreaks of MDR, ESBL-producing *E. coli* were identified in LTCFs in the Durham, York and Toronto Regions. Control efforts have limited the spread of these highly resistant organisms. Unchecked, continued spread of this organism could lead to the creation of large reservoirs of MDR, ESBL-producing *Enterobacteriacae* in LTCFs and hospitals in Ontario. LTCF may represent a significant reservoir for MDR *E. coli*, and clinicians and microbiologists should remain alert and investigate when highly resistant *Enterobacteriaceae* are identified from patients admitted from LTCFs.

References

1. Trick WE, Weinstein RA, De Marais PL et al. *Colonization of skilled-care facility residents with antimicrobial-resistant pathogens.* J Am Geriatr Soc 2001;49:270-76.
2. Boyce JM. *Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus***? Infect Control Hosp Epidemiol 1991;12:46-54.

Source: *M Muller, MD; A McGeer, MSc, MD, FRCPC; BM Willey, ART, Department of Microbiology, Toronto Medical Laboratories and Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto; D Reynolds, MD, CCFP, MSc, FRCPC; R Malanczyj, BES, CPHI(C), Durham Region Public Health Department; M Silverman, MD, FRCPC, Lakeridge Health Corporation, Oshawa; MA Green, RN, BScN, York Region Public Health Department, Newmarket; M Culf, RN, BScN, Providence Centre, Toronto, Ontario; and the Durham and York Region ESBL Outbreak Investigation Teams.*

chances d'être efficaces lorsqu'elles sont mises en place tôt[2]. Pour toutes ces raisons, nous croyons qu'il est justifié de mettre en application des mesures de lutte contre la transmission de la souche à l'origine de l'éclosion dans la région de Durham et d'empêcher l'élargissement du réservoir d'entérobactéries multirésistantes aux antibiotiques en Ontario.

Conclusions

Des éclosions d'infection à *E. coli* multirésistant producteur de BLSE ou de colonisation par cette bactérie ont été observées dans des ESLD des régions de Durham, de York et de Toronto. Les mesures de lutte contre l'infection ont permis de limiter la propagation de ce micro-organisme très résistant aux antibiotiques. Si aucune mesure n'est prise et que la propagation se poursuit, d'importants réservoirs d'entérobactéries multirésistantes productrices de BLSE pourraient se former dans les ESLD et les hôpitaux de l'Ontario. Les ESLD pourraient représenter un réservoir important d'*E. coli* multirésistant, et les médecins et microbiologistes devraient demeurer vigilants et enquêter lorsque des entérobactéries très résistantes sont isolées chez des patients admis dans leur hôpital en provenance d'ESLD.

Références

1. Trick WE, Weinstein RA, De Marais PL et coll. *Colonization of skilled-care facility residents with antimicrobial-resistant pathogens.* J Am Geriatr Soc 2001;49:270-76.
2. Boyce JM. *Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus***? Infect Control Hosp Epidemiol 1991;12:46-54.

Source : *D^r M Muller; D^re A McGeer, MSc, FRCPC; BM Willey, ART, Service de microbiologie, Toronto Medical Laboratories et Mount Sinai Hospital, Université de Toronto, Toronto; D^r D Reynolds, CCFP, MSc, FRCPC; R Malanczyj, BES, CPHI(C), Services de santé publique de la région de Durham; D^r M Silverman, FRCPC, Lakeridge Health Corporation, Oshawa; MA Green, IA, BScN, Services de santé publique de la région de York, Newmarket; M Culf, IA, BScN, Providence Centre, Toronto (Ontario); et les équipes d'enquête des régions de Durham et de York sur l'éclosion attribuable à* **E. coli** *producteur de BLSE.*

INTERNATIONAL NOTE

WORLD HEALTH ORGANIZATION STUDY OF VENOUS THROMBOSIS AND AIR TRAVEL

The World Health Organization (WHO) recently announced the launch of a comprehensive research programme to investigate the unresolved issues regarding travellers' thrombosis.

The study will include epidemiologic, pathophysiologic and clinical studies, the first of which are expected to commence shortly. Preliminary results from some of the studies will be available within 1 year although the full program will take up to 4 years to complete.

Full funding for the first phase of the program has now been secured, with the confirmation that the Government of the United Kingdom will contribute 1.8 million (1.7 million in American dollars) to the project in the first 2 years. Additional funding is anticipated from the European Commission and negotiations are continuing with other governments about funding for the second phase.

The research program aims to determine the frequency and causes of travellers' thrombosis, to identify who is at greatest risk

NOTE INTERNATIONALE

ÉTUDE DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ SUR LA THROMBOSE VEINEUSE ET LES VOYAGES AÉRIENS

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a récemment annoncé le lancement d'un programme de recherche exhaustif visant à étudier les questions encore sans réponse que pose la thrombose veineuse chez les voyageurs.

Ce programme comportera des études épidémiologiques, physiopathologiques et cliniques dont les premières devraient débuter sous peu. Les résultats préliminaires de certaines de ces études seront disponibles d'ici 1 an, tandis qu'il en faudra 4 ans pour mener à bien l'ensemble du programme de recherche.

Le financement complet de la première phase de ce programme a désormais été obtenu, confirmation ayant été reçue aujourd'hui que le Gouvernement du Royaume-Uni participerait à hauteur de 1.8 million d'euros (soit 1,7 million de dollars américains) à ce projet au cours des 2 premières années. On s'attend à un financement complémentaire de la Commission européenne et les négociations se poursuivent avec d'autres gouvernements concernant le financement de la seconde phase.

Ces recherches visent à déterminer quelles sont la fréquence et les causes de la thrombose veineuse chez les voyageurs, à identifier les sujets qui y

and what may be done to prevent it. The research will be carried out by experts from several countries. It includes studies in three principal areas:

- Epidemiologic studies will assess the frequency of occurrence of thrombosis among travellers and identify which groups are most at-risk. The impact of pre-existing risk factors, such as a previous history of thrombosis, use of oral contraceptives or hormone replacement therapy, recent illness, operation or injury and genetic susceptibility will be examined. Factors such as class of travel and in-flight behaviour (e.g., alcohol consumption, leg exercises and use of compression stockings) will also be considered.
- Pathophysiologic studies will investigate the causal mechanisms and, in particular, whether factors other than immobility, such as low cabin pressure and oxygen levels, might be responsible for venous thrombosis after air travel, which has been the most prominent focus of public attention.
- Clinical studies will focus on the effectiveness of possible preventive strategies. On completion of the program, it should be possible to give clear guidance to the travelling public regarding both the magnitude of any risk and the most appropriate preventive measures.

The studies will be conducted in two phases. The first phase will include two epidemiologic studies, which will look at the incidence of thrombosis in large populations of frequent flyers.

The first phase also includes two pathophysiologic studies. One of these will look at the effects on the blood of low air pressure and reduced oxygen levels, such as might be encountered during air travel in an hypobaric (low pressure) chamber. The other will look at changes in the coagulability of the blood during actual air travel. It is anticipated that the second phase will commence during 2003, subject to further funding. This will comprise a large epidemiologic study, in which 200,000 air travellers will be followed for 1 month, to assess the incidence of thrombosis. A large clinical study will also be performed to assess the effectiveness of various preventive strategies, such as exercise, compression stockings and anti-clotting drugs. The final report for the program will be presented in 2006.

The Scientific Executive Committee for the program has welcomed the news that full funding of the first phase has been approved which represents a clear lead in addressing this important public health issue by the British Government and the European Commission.

The Scientific Executive Committee will be assisted by an Advisory Board, which will provide additional guidance on the scientific and practical aspects of the research and monitor progress. Members of the Advisory Board will include prominent members of the international scientific community, as well as representatives of the airlines, passengers and funding agencies.

WHO is committed to promoting research into the link between air travel and deep vein thrombosis as an important public health problem.

The research program will be conducted under the auspices of WHO and the International Civil Aviation Organization. The International Air Transport Association is fully committed to the program and has undertaken to give its full support. In recognition of the widespread interest in this area of research, a wider debate will be promoted with other researchers and interested parties

sont le plus exposés et à déterminer ce qu'il y a lieu de faire pour la prévenir. Elles seront menées à bien par des experts de plusieurs pays et porteront sur trois grands domaines :

- Les études épidémiologiques évalueront la fréquence d'apparition de la thrombose chez les voyageurs et détermineront quels sont les groupes les plus exposés. On y examinera les effets des facteurs de risque préexistants : antécédents de thrombose, contraceptifs oraux ou traitements hormonaux de substitution, maladies, opérations ou traumatismes récents et sensibilité génétique. On étudiera également des facteurs tels que la classe dans laquelle les gens voyagent et le comportement pendant le vol (p. ex., consommation d'alcool, mouvements des jambes et port de bas de contention).
- Les études physiopathologiques porteront sur les mécanismes d'apparition de ces thromboses et, en particulier, chercheront à savoir si des facteurs autres que l'immobilité, par exemple la basse pression de l'air et la concentration réduite en oxygène de la cabine, peuvent être tenus responsables d'une thrombose veineuse survenue à la suite d'un voyage aérien, ce qui a surtout retenu l'attention du public.
- Les études cliniques seront axées sur l'efficacité des éventuelles stratégies de prévention. À la fin de ce programme, il devrait être possible de communiquer des informations claires aux voyageurs sur l'ampleur du risque éventuel et les mesures de prévention les plus appropriées.

Ces études se feront en deux temps. La première phase comportera deux études épidémiologiques, qui s'intéresseront à l'incidence de la thrombose veineuse dans des populations importantes de gens qui voyagent souvent.

Cette première phase comprend également deux études physiopathologiques. L'une d'entre elles s'intéressera aux effets sanguins de la basse pression de l'air et de la concentration réduite en oxygène, que l'on peut rencontrer au cours d'un voyage aérien, étudiés au moyen d'un caisson hypobare (ou la pression est basse). L'autre analysera en temps réel les modifications de coagulation sanguine enregistrées au cours d'un voyage aérien. La deuxième phase devrait commencer au cours de l'année 2003, sous réserve d'un financement complémentaire. Elle comportera une grande étude épidémiologique, au cours de laquelle 200 000 voyageurs seront suivis pendant 1 mois, afin d'évaluer l'incidence de la thrombose. Une grande étude clinique sera également effectuée pour évaluer l'efficacité des différentes stratégies de prévention, telles que les mouvements des jambes, les bas de contention et les anticoagulants. Le rapport final de ce programme sera présenté en 2006.

Le Comité exécutif scientifique du programme a accueilli avec satisfaction la nouvelle selon laquelle le financement total de la première phase a été approuvé, ce qui indique que le Gouvernement du Royaume-Uni et la Commission européenne ont clairement montré la voie en s'attelant à cet important problème de santé publique.

Ce Comité exécutif scientifique sera aidé par un conseil consultatif, chargé de fournir des indications supplémentaires sur les aspects scientifiques et pratiques de la recherche, et de surveiller l'état d'avancement des travaux. Ce conseil consultatif sera constitué de membres éminents de la communauté scientifique internationale et de représentants des compagnies aériennes, des passagers et des bailleurs de fonds.

L'OMS s'est engagée à promouvoir la recherche sur les liens existants entre voyage aérien et thrombose veineuse profonde car il s'agit d'un problème de santé publique important.

Ce programme de recherche sera mené à bien sous les auspices de l'OMS et de l'Organisation de l'aviation civile internationale. L'Association du transport aérien international est totalement acquise à ce programme et s'est engagée à le soutenir pleinement. Étant donné l'intérêt considérable suscité par ce domaine de recherche, la création du forum de recherche sur les dangers des voyages dans le monde (WHO research into global hazards

through the establishment of the WHO research into global hazards of travel (WRIGHT) forum. This will take the form of an annual meeting at which the progress of the project will be reported and new data emerging from elsewhere will be discussed. The Scientific Executive Committee will also explore other information strategies to inform the wider public of the progress of the studies before the final report is presented.

WHO Editorial Note. The protocol for the WRIGHT program was developed following a consultation in March 2001, at which medical experts, representatives of the airlines and regulatory authorities met to identify the important gaps in the current knowledge of the issue.

Source: *WHO Weekly Epidemiological Record, Vol 77, No 24, 2002.*

of travel – WRIGHT) stimulera un débat élargi avec d'autres chercheurs et parties intéressées. Il prendra la forme d'une réunion annuelle au cours de laquelle l'état d'avancement du projet sera rapporté et les données nouvelles provenant d'autres sources examinées. Le Comité exécutif scientifique explorera également d'autres stratégies d'information permettant de communiquer au grand public l'état d'avancement des études avant que le rapport final ne soit présenté.

Note de la rédaction de l'OMS. Le protocole du programme OMS de recherche sur les dangers des voyages dans le monde – WRIGHT a été élaboré à la suite d'une consultation qui a eu lieu en mars 2001, au cours de laquelle des experts médicaux et des représentants des lignes aériennes et des autorités de réglementation se sont réunis pour recenser les lacunes importantes des connaissances que l'on a sur la question.

Source : *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, Vol 77, N° 24, 2002.*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson, Editor-in-Chief, (613) 957-1788
Rachel Geitzler, Editor, (613) 952-3299
Nicole Beaudoin, Assistant Editor, (613) 957-0841
Francine Boucher, Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
Tunney's Pasture, A.L. 0602C2
Ottawa, Ontario K1A 0L2

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON, Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $96 (plus applicable taxes) in Canada; $126 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2002

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes a maintenir et a améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) à la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson, Rédactrice en chef, (613) 957-1788
Rachel Geitzler, Rédactrice, (613) 952-3299
Nicole Beaudoin, Rédactrice adjointe, (613) 957-0841
Francine Boucher, Édition

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, pré Tunney, I.A. 0602C2
Ottawa (Ontario) K1A 0L2

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 96 $ (et frais connexes) au Canada; 126 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2002